

Artur Igor Bień

Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Wpływ chwilowych wartości glikemii na czynność mioelektryczną żołądka ocenianą w badaniu elektrogastrograficznym u chorych na cukrzycę typu 1

Influence of temporary glycemic levels on gastric mioelectrical function in electrogastrografical examination in type 1 diabetics

STRESZCZENIE

WSTĘP. Stosując elektrogastrografię, wykazano istotny wpływ wartości glikemii na uzyskiwane wartości zapisu elektrogastrograficznego, brak jest jednak dokładnego sprecyzowania charakteru tej zależności. Celem badania była ocena wpływu wartości glikemii na zapis czynności mioelektrycznej żołądka u chorych na cukrzycę typu 1.

MATERIAŁ I METODY. Zapisu czynności mioelektrycznej żołądka dokonywano u 106 pacjentów z cukrzycą typu 1 w okresie przed- i poposiłkowym (posiłek standaryzowany) przy użyciu aparatu Digitraper EGG OS wersja 03.00.

WYNIKI. Znamiennej statystycznie różnicy wartości średnich glikemii (G0, G1, GP, G30, G60) w trakcie zapisu elektrogastrograficznego pomiędzy grupą C1 (uznaną za reprezentującą zapis elektrogastrograficzny w granicach normy) i grupami odpowiednio C2, C3, C4, w których zależnie od rozkładu procentowego udziału częstotliwości w okresie przedposiłkowym i poposiłkowym rozmieszczeni byli pacjenci, których zapis elektrogastrograficzny nie spełniał kryteriów przyjętej normy.

Stwierdzana znamienność różnicy wartości średnich glikemii była obecna w grupie z wartościami hemoglobiny glikowanej powyżej 7,5%. Jakkolwiek w grupie C3 wykazywano znacznie większe, bo sięgające 1,67 razy wartości średnie glikemii w przedziale $HbA_{1c} > 7,5\%$, to w grupie C2 różnica średnich glikemii w obu przedziałach wartości hemoglobiny glikowanej wynosiła 1,09. Dowodzi to, że znamienność różnicy wartości średnich glikemii pomiędzy grupą C1 a grupami C2, C3, C4 dla hemoglobiny glikowanej powyżej 7,5% nie wynika jedynie z różnic wartości średnich glikemii w zależności od wartości HbA_{1c} .

WNIOSKI. Wydaje się więc, że chwilowe wartości glikemii w trakcie zapisu elektrogastrograficznego nie wpływają na parametry zapisu przy jego wartościach prawidłowych. Wpływ ten jest widoczny przy nieprawidłowym zapisie elektrogastrograficznym i występuje wyraźniej gdy uwzględnia się wartości hemoglobiny glikowanej.

Słowa kluczowe: elektrogastrografia, cukrzyca, glikemia, HbA_{1c} , neuropatia autonomiczna

ABSTRACT

INTRODUCTION. Electrogastrography have demonstrated a significant influence of glycaemia on the electrogastrographic values. Until now, however, the relationship has not been exactly expressed. One of the aims of this study was estimation of coinciden-

Adres do korespondencji: dr med. Artur Igor Bień
ul. Kopernika 15, 31-501 Kraków
tel.: (0 12) 424 83 05
e-mail: mmbien@cyf-kr.edu.pl
Diabetologia Praktyczna 2006, tom 7, 6, 353-365
Copyright © 2006 Via Medica
Nadesłano: 11.09.2006 Przyjęto do druku: 23.10.2006

ce of glycaemia and myoelectrical activity of stomach between patients with diabetes type 1.

MATERIAL AND METHODS. The study covered 106 patients with type 1 diabetes. Gastric myoelectric activity was recorded with a Digitraper EGG OS unit, release 03.00.

RESULTS. A statistically significant difference of mean glycaemia values (G0, G1, GP, G30, G60) during the electrogastrographic record between group C1 (deemed to represent a normal electrogastrographic record) and groups C2, C3, C4, where, depending on the percentage distribution of preprandial and postprandial frequencies, patients electrogastrographic records did not comply with the normative criteria. Significant differences between mean glycaemia values were found in the group with glycosylated haemoglobin values above 7.5%. Although group C3 demonstrated much higher mean glycaemia values in the range $HbA_{1c} > 7.5\%$ (by a factor of 1.67), in group C2 the difference of mean glycaemia values in both ranges of glycosylated haemoglobin values was 1.09. It proves that the statistically significant difference of mean glycaemia values between group C1 and groups C2, C3, C4 for glycosylated haemoglobin above 7.5% was not only due to differences of mean glycaemia values depending on the haemoglobin value. In other words, the statistically significant difference in mean values between the groups does not only arise out of the fact that patients from the glycosylated haemoglobin range in excess of 7.5% represent a group of patients with higher mean glycaemia values. Another proof that there is no direct relationship is the insignificance of the differences of mean glycaemia values between groups C2 and C3, C2 and C4, C3 and C4 irrespective of the glycosylated haemoglobin value.

CONCLUSION. Thus, it seems that momentary glycaemia values during the electrogastrographic record do not demonstrate any effect on the electrogastrographic parameters when its values are correct. On the other hand, such effect is visible with an incorrect electrogastrographic record, and is seen more clearly when the glycosylated haemoglobin value is considered.

Key words: electrogastrography, diabetes mellitus, glycaemia, HbA_{1c} , autonomic neuropathy

Wstęp

Wyniki wielu badań [1–5] z zastosowaniem elektrogastrografii wykazały istotny wpływ wartości glikemii na uzyskiwane wartości zapisu elektrogas-

trograficznego. Dotychczas jednak brakuje dokładnego sprecyzowania charakteru tej zależności. W związku z tym powstaje pytanie, z jakim typem zależności mamy do czynienia, czy istnieją jakieś wartości progowe od wartości, w których zaznacza się wpływ glikemii na wyniki uzyskane w trakcie zapisu elektrogastrograficznego? Czy są to wartości stężeń glukozy w zakresie uznanych norm?

W związku z około 2-godzinnym trwaniem prowadzonego zapisu w okresie przed- i poposiłkowym — wydaje się również zasadne pytanie, które chwilowe wyniki glikemii (przed badaniem, w trakcie podania insuliny, podczas posiłku, czy też w okresie poposiłkowym) istotnie wpływają na uzyskiwany zapis? Czy obserwowany wpływ glikemii na zapis w badaniu elektrogastrograficznym jest chwilowy, czy też skutkuje z pewnym opóźnieniem?

Poza chwilowym wpływem glikemii na wartości uzyskiwane w zapisie elektrogastrograficznym istotnym problemem pozostaje wpływ wyrównania metabolicznego chorego na wartości uzyskane w trakcie zapisu elektrogastrograficznego.

Powszechnie znanym, wykazanim i akceptowanym w wielu badaniach jest wpływ wartości glikemii na czynność mioelektryczną żołądka [1–5]. W dalszym ciągu kwestią otwartą pozostaje sytuacja odwrotna — wpływ upośledzonej czynności mioelektrycznej żołądka na wartości glikemii, a co za tym idzie także na wyrównanie metaboliczne u chorego na cukrzycę. Dotyczy to w szczególności sytuacji subklinicznych — pacjentów bez dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego. Często w praktyce klinicznej lekarze spotykają się z tak zwanymi „trudnymi pacjentami”. Trudność ta wynika przede wszystkim z braku możliwości uzyskania zadowalającego wyrównania metabolicznego cukrzycy pomimo wysiłku lekarza prowadzącego i samego pacjenta. Przyczyny chwiejnego przebiegu cukrzycy dotychczas upatrywano w zaburzeniach czynności hormonalnej. Wiele tych trudności może jednak wynikać z upośledzonej czynności motorycznej przewodu pokarmowego, a co za tym idzie z zaburzonego i zmiennego wchłaniania. Sytuacja taka może prowadzić do pewnego rodzaju dysharmonii między podawaną ustaloną indywidualnie dawką insuliny a przewidywanym przyjęciem określonego ładunku kalorycznego posiłku. Ta niespójność czasowa mogłaby w szczególnych sytuacjach tłumaczyć chwiejny przebieg cukrzycy u niektórych pacjentów.

Materiał i metody

Badanie przeprowadzono u 106 chorych na cukrzycę typu 1, których rekrutowano losowo spo-

śród pacjentów Regionalnej Poradni Diabetologicznej przy Katedrze i Klinice Chorób Metabolicznych *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego.

Zapisu czynności mioelektrycznej żołądka dokonywano przy użyciu aparatu Digitraper EGG OS wersja 03.00 firmy Syntectics Medical AB Szwecja. Digitraper EGG wraz z komputerem PC oraz oprogramowaniem umożliwia zapis i odczyt czynności mioelektrycznej żołądka. Zapisu dokonywano przy częstotliwości próbkowania 4 Hz (4 próbki na sekundę).

Przeprowadzone badania elektrogastrograficzne pozwoliły na ustalenie procentowego udziału w przedziałach częstotliwości 1,8–15 cykli/min.

Badaniami objęto zakresy częstotliwości:

- 1,8 — < 2,0 cykli/min;
- 2,0 — < 4,0 cykli/min;
- 4,0 — < 10 cykli/min;
- 10 — < 15 cykli/min.

Według piśmiennictwa w warunkach prawidłowych procentowy udział częstotliwości w zakresie 2,0–4,0 cykli/min stanowi częstotliwość podstawową. Podstawowa częstotliwość czynności mioelektrycznej żołądka wynosi 3 cykle na minutę.

W badaniach przedział częstotliwości w zakresie 2–4 cykli/min oznaczono jako C [2–4].

Procentowy udział częstotliwości w zakresie 2–4 cykli/min był przedmiotem badania.

Ze względu na brak jednoznacznych norm wprowadzono grupę kontrolną, będącą odnośnikiem do otrzymanych wyników w badanej populacji.

Dla grupy kontrolnej średnia wartość procentowego udziału C [2–4] we wszystkich badanych zakresach częstotliwości wynosiła w:

- okresie przedposiłkowym pre C — 96,4%;
- okresie poposiłkowym post C — 98,8%.

Dla badanej populacji średnia wartość procentowego udziału C [2–4] we wszystkich badanych zakresach częstotliwości wynosiła w:

- okresie pre C — 85,4%;
- okresie post C — 89,3%.

Do dalszych badań otrzymane wyniki podzielono na 2 przedziały klasowe dla okresu przedposiłkowego (pre) i dla okresu poposiłkowego (post), opierając się na wyliczonych wartościach średnich procentowego udziału częstotliwości C w okresie przedposiłkowym i poposiłkowym dla całej badanej populacji:

- okres pre C > 85%;
- okres pre C ≤ 85%;
- okres post C > 89%;
- okres post C ≤ 89%.

Podział ten stanowił podstawę do dokonania podziału badanej populacji na 4 rozłączne podzbiory (grupy) spełniające następujące warunki:

- C1: pre C > 85% i post C > 89%;
- C2: pre C > 85% i post C ≤ 89%;
- C3: pre C ≤ 85% i post C > 89%;
- C4: pre C ≤ 85% i post C ≤ 89%.

Poza oceną charakterystyki przedziałów częstotliwości C [2–4], będącej podstawą podziału badanej populacji, na którym oparto całe badanie, dokonano również oceny zapisu elektrogastrograficznego na podstawie następujących parametrów:

PDF — *Period Dominant Frequency* — okresowa dominująca częstotliwość [c/min];

PDP — *Period Dominant Power* — okresowa dominująca moc [mVolts²];

DFIC — *Dominant Frequency Instability Coefficient* — współczynnik niestabilności dominującej częstotliwości [%];

DPIC — *Dominant Power Instability Coefficient* — współczynnik niestabilności dominującej mocy [%].

Wszystkie powyższe parametry rozpatrywano oddzielnie dla okresów przedposiłkowego i poposiłkowego.

U każdego chorego dokonywano oceny wyrównania metabolicznego, posługując się oznaczeniem hemoglobiny glikowanej HbA_{1c}. Oznaczenia dokonywano metodą chromatografii wysokociśnieniowej (HPLC, *high performance liquid chromatography*) aparatem Variant firmy BioRad. Zakres wartości normy wynosił 4,2–5,9%.

Stopień wyrównania metabolicznego chorych oceniano na podstawie wartości HbA_{1c} i wynosił 4,5–16,1% przy wartości średniej dla badanej grupy — 8,21%.

Na podstawie otrzymanych wyników pacjentów podzielono na 2 grupy, dla których:

- HbA_{1c} ≤ 7,5%;
- HbA_{1c} > 7,5%.

Wielkość HbA_{1c} 7,5% stanowiącą kryterium podziału wybrano arbitralnie w celu zróżnicowania grupy pacjentów spełniających kryteria wyrównania cukrzycy od grupy pacjentów ze złym wyrównaniem.

Wszystkich pacjentów w badanej populacji leczono insuliną, z czego 100 chorych w modelu intensywnej insulinoterapii, 2 chorych przy zastosowaniu dwóch wstrzyknięć mieszanek insulinowych, 4 chorych leczono przy zastosowaniu osobistej pompy insulinowej. Wielkość dobowej dawki insuliny mieściła się w granicach 21–100 jednostek insuliny, przy wartości średniej dla badanej grupy 52 jednostki

insuliny. Dawka insuliny przed posiłkiem wynosiła 4–28 jednostek insuliny, dawka średnia dla badanej grupy wynosiła 12 j. insuliny. W intensywnej insulinoterapii stosowano insuliny ludzkie (65 chorych) oraz analogii insuliny o szybkim okresie działania (35 chorych).

W trakcie całego okresu zapisu czynności mioelektrycznej żołądka dokonywano pomiaru glikemii przy zastosowaniu glukometru HemoCue (HemoCue).

Badania prowadzono w ciągu 120 min, podczas których w odstępach 30-minutowych dokonywano oceny wartości glikemii.

Wartości glikemii oznaczano:

- G0 — wartość glikemii na czczo w momencie rozpoczęcia zapisu EGG;
- GI — wartość glikemii w momencie podania insuliny (w 30 min od początku zapisu);
- GP — wartość glikemii w momencie spożycia posiłku standardowego (60 min od rozpoczęcia zapisu);
- G30 — wartość glikemii w 30. minucie od zakończenia spożywania posiłku;
- G60 — wartość glikemii w 60. minucie od zakończenia spożywania posiłku — pomiar na zakończenie badania.

Posiłki były przygotowywane przez przeszkoloną dietetyczkę w kuchni kliniki. Skład posiłku w 60% stanowiły węglowodany, w 25% — tłuszcze i 15% — białko.

Fakt rozpoczęcia i zakończenia posiłku był każdorazowo odnotowywany na zapisie elektrogastrograficznym. Po spożyciu standardowego posiłku zapis był kontynuowany przez kolejne 60 minut. Po zakończeniu zapisu chorego odłączano od urządzenia badającego, odklejano elektrody i pacjent mógł powrócić do normalnych czynności (tab. 1).

Wyniki

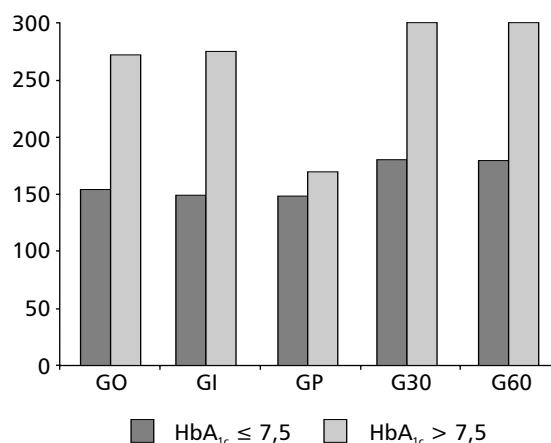
Wartości średnie

Na rycinach 1–4 przedstawiono wykresy wartości glikemii u pacjentów w badanych grupach C1–C4 z uwzględnieniem stężenia hemoglobiny glikowanej poniżej 7,5% oraz powyżej 7,5%.

Porównując wartości glikemii przy niskim i wysokim stężeniu hemoglobiny glikowanej, można zauważyć, że w grupach C1–C3:

- bez względu na stężenie hemoglobiny w okresie pre (wartości glikemii G0, GI, GP) są niższe niż w okresie post (wartości glikemii G30, G60);
- bez względu na stężenie hemoglobiny można zauważyć większe lub mniejsze obniżenie glikemii dla GP (podanie posiłku), a następnie jej wzrost, przy czym największy spadek i wzrost odnotowano w grupie C1.

Wartość HbA_{1c} glikemii jest zawsze wyższa u pacjentów o wysokim stężeniu hemoglobiny gli-

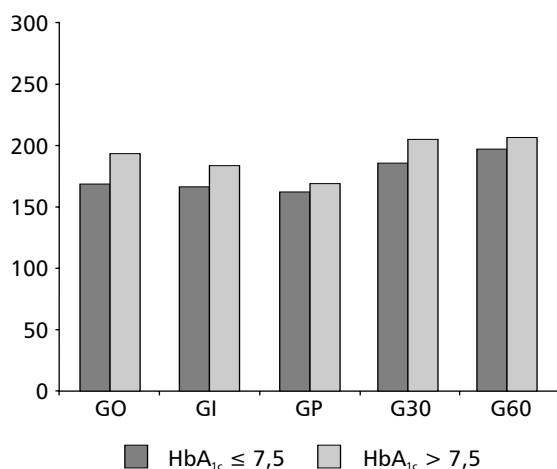


Rycina 1. Średnie wartości glikemii w grupie C1

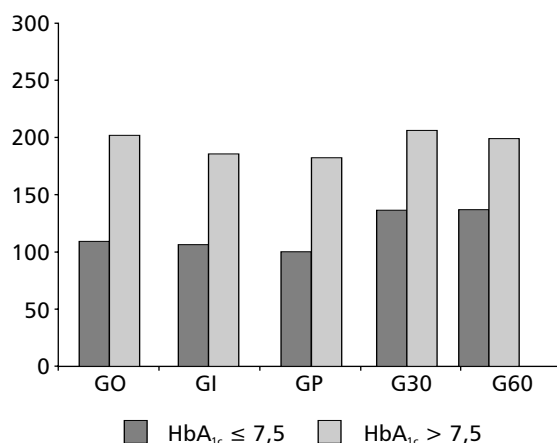
Tabela 1. Charakterystyka cech podstawowych badanej populacji

Cecha/Wartość	Grupa badana			Grupa kontrolna		
	Średnia	Maks.	Min.	Średnia	Maks.	Min.
Wiek	34	60	18	32	44	24
Czas choroby	14	42	1			
Waga [kg]	68	118	43	69	92	55
Wzrost [cm]	168	194	151	172	192	160
BMI [kg/m ²]	24,0	34,05	16,8	24,2	28,4	18,2
HbA _{1c} [%]	8,21	16,3	4,5	5,45	5,80	5,15
Kaloryczność dzienna [kcal]	1839	4000	1000	2000	4000	1200
Kaloryczność posiłkowa [kcal]	358	860	200	400	800	230
Dawka insuliny całkowita [jm.]	52	100	21			
Dawka insuliny posiłkowa [jm.]	12	28	4			

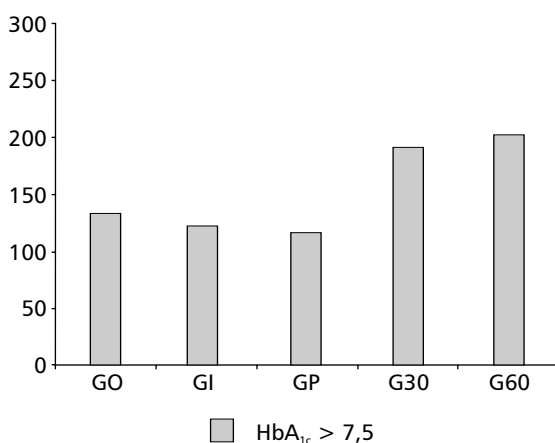
BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała



Rycina 2. Średnie wartości glikemii w grupie C2



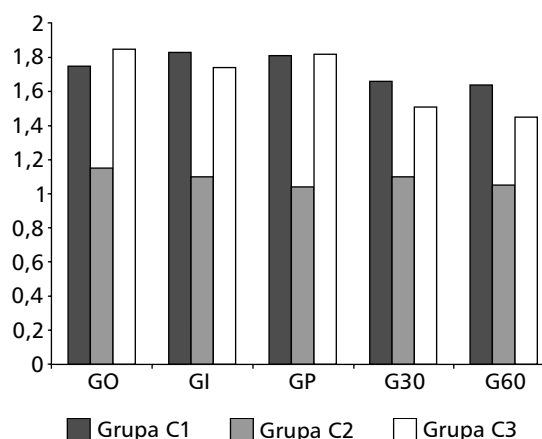
Rycina 3. Średnie wartości glikemii w grupie C3



Rycina 4. Średnie wartości glikemii w grupie C4

kowanej (w grupie C4 nie było pacjentów z niskimi wartościami hemoglobiny).

Stosunek wartości glikemii przy wysokich i niskich hemoglobinach przedstawiono na rycinie 5.


Rycina 5. Stosunek glikemii przy HbA_{1c} > 7,5 do glikemii przy HbA_{1c} ≤ 7,5

Przy niskich wartościach hemoglobiny glikowanej:

- w grupie C1 i C2 wartości glikemii są porównywalne zarówno w okresie pre (G0, GI, GP), jak i w okresie post (G30, G60), to znaczy w grupach, w których częstotliwości C [2–4] w okresie pre są wysokie (> 85%), glikemie w okresie pre mieszczą się w granicach 150–170 mg%, natomiast w okresie post w granicach 180–200 mg%;
- w grupie C3 wartości glikemii zarówno w okresie pre, jak i post są niższe (odpowiednio w okresie pre — 100–110 i post — ok. 140). Grupa C3 jest grupą, w której wartości pre C [2–4] wynoszą mniej niż 85%.

Przy wysokich wartościach hemoglobiny glikowanej w grupie C1 wartości glikemii są najwyższe ze wszystkich badanych grup i w okresie pre mieszczą się w granicach 170–270 mg%, natomiast w okresie post około 300 mg%.

Natomiast w grupach C2 i C3 glikemie w okresie pre i post są ze sobą porównywalne i odpowiednio mieszczą się w zakresie 170–200 mg% dla pre, a około 200 mg% dla post.

Można powiedzieć, że w grupach tych różnice glikemii przy wysokich hemoglobinach są niewielkie zarówno między grupami, jak i pomiędzy wartościami pre-post.

W grupie C4 (tylko wysokie wartości hemoglobiny glikowanej) stwierdzono, że wartości glikemii w okresie pre są porównywalne z wartościami glikemii w okresie pre w grupie C3 i porównywalne z wartościami w okresie post grupy C2, ale przy niskich wartościach hemoglobiny glikowanej.

W grupie, gdzie wartości pre C [2–4] są poniżej 85% i post C [2–4] — poniżej 89%, mimo wysokiej wartości hemoglobiny glikowanej, nie towarzyszą wysokie glikemie jak w grupach C1–C3.

Znamienności różnic wartości średnich glikemii

Jeżeli przyjmie się, że grupa C1 reprezentuje pacjentów o najbardziej zbliżonym do prawidłowego zapisie elektrogastrograficznym, zarówno w okresie przed, jak i poposiłkowym, wówczas dla wartości HbA_{1c} powyżej 7,5% zestawienie wartości średnich glikemii tej grupy z odpowiednimi wartościami średnimi glikemii w grupach C2, C3, C4 (C1–C2; C1–C3; C1–C4) wykazuje różnice statystycznie znamienne. Pozwala to przypuszczać, że stwierdzone różnice wartości średnich glikemii są powodowane zaburzeniami występującymi w okresie przed- i poposiłkowym we wspomnianych grupach w porównaniu z grupą C1 (tab. 2).

Dla wartości HbA_{1c} powyżej 7,5% zestawienie par wartości średnich glikemii grup C2, C3, C4 między sobą (C2–C3; C2–C4; C3–C4) pozwala stwierdzić, iż różnice wartości średnich glikemii nie są statystycznie znamienne (tab. 2).

Dla wartości HbA_{1c} niższej lub równej 7,5% zestawienie średnich wartości glikemii grupy C1 z odpowiednimi wartościami średnimi grup C2, C3, C4 (C1–C2; C1–C3; C1–C4) nie wykazuje znamienności statystycznej.

Analiza znamienności statystycznej różnic średnich wartości glikemii pozwala na następujące stwierdzenia.

Średnie wartości glikemii w grupach o nieprawidłowej czynności mioelektrycznej żołądka (C2, C3, C4) w porównaniu z grupą uznaną za reprezentującą prawidłową czynność mioelektryczną żołądka (C1) różnią się w sposób znamienny statystycznie, gdy wartości hemoglobiny glikowanej badanych pacjentów są wyższe niż 7,5%. Istotną różnicę wartości średnich glikemii odnotowano bowiem dla wszystkich porównywanych par średnich wartości glikemii (G0, GI, GP, G30, G60) grupy C1 z odpow-

wiednimi wartościami średnimi glikemii grup C2, C3, C4, przy wartości HbA_{1c} powyżej 7,5%.

Zależności takiej nie stwierdzono dla wartości HbA_{1c} niższej lub równej 7,5%, oraz analizując znamienność statystyczną różnicy wartości średnich glikemii między poszczególnymi grupami chorych o zaburzonym zapisie EGG niezależnie od wartości HbA_{1c}.

Powyższe stwierdzenie pozwala na wyprowadzenie szerszego uogólnienia o związku czynności mioelektrycznej żołądka z charakterystyką wartości glikemii uzyskiwanych w trakcie zapisu EGG, ale tylko przy wartościach HbA_{1c} powyżej 7,5%, a więc przy gorszym wyrównaniu metabolicznym.

Badania korelacji glikemii z parametrami EGG

Wyniki badanych korelacji glikemii z parametrami EGG z uwzględnieniem stężenia hemoglobiny glikowanej przedstawiono w tabeli 3.

Korelacje glikemii z wartościami pre C [2–4] w grupie C1 i C2 wymagają szczegółowego omówienia. W obu tych grupach wartości pre C [2–4] wynoszą 85–100%, a więc mieszczą się w stosunkowo wąskim przedziale zawierającym dane pewnej liczby pacjentów, dla których pre C [2–4] wynosi 100%. Można przypuszczać, że to obniżenie poniżej 100% jest powodowane wysokimi wartościami glikemii (porównaj średnie wartości glikemii przy wysokich hemoglobinach glikowanych).

Następną kwestią jest ujemna korelacja glikemii GP, G30, G60 z pre C [2–4], a więc wartości glikemii mierzonych już w okresie post. W grupie C1 wartości post C [2–4] zawierają się jeszcze w wąszym przedziale (89–100%). Można przyjąć, że przy przejściu z pre do post (podanie posiłku) częstotliwość C [2–4] niewiele się zmienia, ale oddziaływanie glikemii pozostaje.

Tabela 2. Zestawienie różnic średnich glikemii grup C1–C4 z uwzględnieniem przedziałów wartości HbA_{1c}

Zestawienie par grup		HbA _{1c} ≤ 7,5%					HbA _{1c} > 7,5%				
Glikemia		G0	GI	GP	G30	G60	G0	GI	GP	G30	G60
C1	C2	*	*	*	*	*	Z	Z	Z	Z	Z
C1	C3	*	Z	*	*	*	Z	Z	Z	Z	Z
C1	C4	0	0	0	0	0	Z	Z	Z	Z	Z
C2	C3	Z	*	*	*	*	*	*	*	*	*
C2	C4	0	0	0	0	0	*	*	*	*	*
C3	C4	0	0	0	0	0	*	*	*	*	*

Z — różnice wartości średnich glikemii znamienne statystycznie; * — różnice wartości średnich glikemii nieznamienne statystycznie; 0 — nie przeprowadzono analizy dla grupy 4 i wartości HbA_{1c} ≤ 7,5%, ponieważ w grupie C4 nie stwierdzono pacjentów o wartości HbA_{1c} ≤ 7,5%

Tabela 3. Korelacja pomiędzy wartościami glikemii a parametrami zapisu EGG

Grupa	Przedział wartości HbA _{1c}	Glikemia	C [2–4]		PDF		PDP		DFIC		DPIC	
			Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
C1	HbA _{1c} ≤ 7,5%	GO–G60	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
		G0	–0,42	*	*	*	*	*	*	*	*	*
		GI	–0,48	*	*	*	*	*	*	*	*	*
		GP	–0,48	*	*	*	*	*	*	*	*	*
		G30	–0,43	*	*	*	*	*	*	*	*	–0,44
	HbA _{1c} > 7,5%	G60	*	*	*	*	*	*	*	*	*	–0,46
		G0	*	*	*	–0,59	*	0,78	*	*	*	*
		GI	*	*	*	–0,77	*	0,74	*	*	*	*
		GP	–0,69	*	*	–0,88	*	0,68	*	*	*	*
		G30	–0,7	*	*	–0,83	*	*	*	*	*	*
C2	HbA _{1c} ≤ 7,5%	G60	–0,89	*	*	–0,7	*	0,7	*	*	*	*
		G0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
		GI	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
		GP	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
		G30	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
	HbA _{1c} > 7,5%	G60	0,67	*	*	*	*	*	–0,62	*	*	*
		G0	*	*	*	*	*	*	–0,6	*	*	*
		GI	*	*	*	*	*	*	–0,71	*	*	*
		GP	*	*	*	*	*	*	*	0,62	*	*
		G30	*	*	*	*	*	*	*	0,58	*	*
C3	HbA _{1c} ≤ 7,5%	G60	*	*	–0,68	*	*	*	*	*	0,61	*
		GO–G60	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
		G0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
		GI	*	*	*	*	*	*	*	*	*	–0,67
		GP	*	*	*	*	*	*	*	*	*	–0,69
C4	HbA _{1c} > 7,5	G30	*	*	*	*	*	*	*	*	*	–0,54
		G60	*	*	*	0,73	*	*	*	*	*	–0,63

* — badane korelacje, dla których wartość współczynnika istotności był większy od 0,05 lub, dla których nie stwierdzono korelacji; PDF (*Period Dominant Frequency*) — okresowa dominująca częstotliwość; PDP (*Period Dominant Power*) — okresowa dominująca moc; DFIC (*Dominant Frequency Instability Coefficient*) — współczynnik niestabilności dominującej częstotliwości; DPIC (*Dominant Power Instability Coefficient*) — współczynnik niestabilności dominującej mocy

Natomiast w grupie C2 wartości pre C [2–4] są z przedziału wartości 85–100%, ale wartości post C [2–4] z szerokiego przedziału wartości poniżej 89%.

Wykazane korelacje pre C [2–4] z glikemiami GP, G30, G60 w grupie C2 sugerują, że niskie wartości post C [2–4] są dodatkowo pogłębiane wielkościami glikemii.

Wykazane korelacje glikemii z PDF i PDP w grupie C2 przy niskich wartościach hemoglobiny, sugerują opóźnione oddziaływanie glikemii (przy pre C [2–4] powyżej 85% [G0, GI, GP]) skorelowane z PDF i PDP w okresie post, a więc przy post C [2–4] poniżej 89%. Po podaniu posiłku korelacje te są utrzymywane dla G30 i G60.

Charakterystyczną cechą otrzymanych wyników jest to, że wszystkie stwierdzone korelacje parametrów PDF, PDP, DFIC, DPIC z wartościami glikemii zachodzą przy niskich wartościach częstotliwości C [2–4]

(pola zaznaczone jaśniejszą czcionką). Wyjątek stanowi korelacja post DPIC z glikemiami G30, G60.

Omówienie wyników

W całej badanej grupie pacjentów C1 dla parametrów badań elektrogastrograficznych (DFIC, PDF, DPIC, PDP) stwierdzono że średnie wartości glikemii przy wysokich stężeniach hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c} > 7,5%) były 1,7 razy większe od średnich wartości glikemii przy niskich stężeniach hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c} ≤ 7,5%).

Powyższe wyniki upoważniają do uogólnienia: — grupa pacjentów z wysokimi wartościami procentowego udziału częstotliwości w przedziale C [2–4] c/min w okresie przedposiłkowym i poposiłkowym to grupa pacjentów, w której zapis elektrogastrograficzny jest najbardziej zbliżony do wartości prawidłowych;

- wysokie wartości hemoglobiny glikowanej w badanej grupie wiążą się z wyższymi wartościami średnimi parametrów zapisu elektrogastrograficznego oraz wyższymi średnimi wartościami glikemii.

W badanej grupie pacjentów C1 przy niskich wartościach hemoglobiny glikowanej nie stwierdzono korelacji pomiędzy wartościami glikemii z parametrami badań zapisu elektrogastrograficznego.

W badanej grupie pacjentów C1 przy wysokich stężeniach hemoglobiny glikowanej stwierdzono korelację pomiędzy wartościami glikemii w okresie przedposiłkowym z parametrami: ujemnej korelacji wartości glikemii z wartościami procentowego udziału częstotliwości pre C [2–4] c/min.

Na podstawie zaobserwowanych zależności stwierdzono, że przy wysokich (bezwzględnie) wartościach hemoglobiny glikowanej ($HbA_{1c} > 7,5\%$), wzrost wartości glikemii powoduje zmniejszenie wartości pre C [2–4] c/min (korelacja ujemna).

Podsumowując, można zatem stwierdzić, że u pacjentów w grupie C1 znaczenie wartości hemoglobiny glikowanej ujawnia się w dwojaki sposób:

- bezpośredni — poprzez wyższe wartości średnie glikemii i wyższe wartości średnie parametrów badania elektrogastrograficznego (DFIC, PDF, DPIC, PDP) u pacjentów o wysokich wartościach hemoglobiny glikowanej ($HbA_{1c} > 7,5\%$) [1];
- pośredni — poprzez ujemną korelację glikemii z wartościami procentowego udziału częstotliwości w przedziale C [2–4] c/min w okresie przedposiłkowym u pacjentów z wysokimi wartościami hemoglobiny glikowanej ($HbA_{1c} > 7,5\%$).

Korelacje wartości glikemii z parametrami DFIC, PDF, DPIC, PDP

Dla niskich wartości hemoglobiny glikowanej ($HbA_{1c} \leq 7,5\%$) stwierdzono:

- ujemną korelację wartości glikemii z pre PDF (grupa C3);
- ujemną korelację wartości glikemii z pre DFIC (grupa C3);
- dodatnią korelację wartości glikemii z pre DPIC (grupa C3);
- ujemną korelację wartości glikemii z post PDF (grupa C2);
- dodatnią korelację wartości glikemii z post PDP (grupa C2).

Dla wysokich wartości hemoglobiny glikowanej ($HbA_{1c} > 7,5\%$) stwierdzono:

- ujemną korelację wartości glikemii z post PDF (grupa C4);

- ujemną korelację wartości glikemii z post DPIC (grupa C4);
- ujemną korelację wartości glikemii z post DFIC (grupa C2).

Wartości glikemii korelują ujemnie z wartościami post PDF przy niskich wartościach C [2–4] c/min (grupa C2).

Wartości glikemii korelują dodatnio z wartościami pre DPIC przy niskich wartościach hemoglobiny glikowanej i niskich wartościach post C [2–4] c/min, a także korelują ujemnie z wartościami DPIC przy wysokich wartościach hemoglobiny glikowanej i niskich wartościach pre i post C [2–4] c/min.

Stwierdzone korelacje glikemii z post DFIC występują przy wysokich wartościach hemoglobiny glikowanej i niskich wartościach C [2–4] c/min oraz przy niskich wartościach hemoglobiny glikowanej i wysokich wartościach C [2–4] c/min.

Wszystkie stwierdzone korelacje wartości glikemii z parametrami zapisu elektrogastrograficznego (poza DFIC) występują przy niskich wartościach procentowego udziału częstotliwości w przedziale C [2–4] c/min.

Powyższe zestawienie wskazuje, że:

- przy niskich wartościach post C [2–4] c/min (C2);
- przy niskich wartościach hemoglobiny glikowanej;
- przy niskich wartościach średnich glikemii występuje ujemna korelacja między wartościami glikemii a post PDF oraz dodatnia korelacja glikemii a post PDP;
- przy niskich wartościach pre C [2–4] c/min (C3);
- przy niskich wartościach hemoglobiny glikowanej;
- przy wysokich wartościach średnich glikemii występuje ujemna korelacja między wartościami glikemii a pre PDF, pre DFIC oraz dodatnia korelacja pomiędzy wartościami glikemii i pre DPIC;
- przy niskich wartościach post C [2–4] c/min (C4);
- przy wysokich wartościach hemoglobiny glikowanej;
- przy niskich wartościach średnich glikemii występują ujemne korelacje pomiędzy wartościami glikemii a post PDF i post DPIC.

Stwierdzone korelacje pomiędzy wartościami glikemii a parametrami (DFIC, PDF, DPIC, PDP) i C [2–4] c/min pozwalają wnioskować, że:

- związki te są bardzo złożone ze względu na znaczenie hemoglobiny glikowanej, współoddziaływanie glikemii, dominujących częstotliwości, a także zróżnicowanego oddziaływania glikemii na wartości poszczególnych parametrów;
- zasadnicza część stwierdzonych korelacji glikemii z parametrami badań elektrogastrograficznych (DFIC, PDF, DPIC, PDP) występuje przy niskich wartościach C [2–4] c/min, niskich wartościach

hemoglobiny glikowanej i niskich wartościach glikemii;

- nie stwierdzono korelacji glikemii z parametrami badań przy wysokich wartościach C [2–4] c/min w okresie pre i post. Świadczy to o istotnym znaczeniu wartości C [2–4] c/min przy występowaniu korelacji wartości glikemii z parametrami badań elektrogastrograficznych.

Średnie wartości glikemii w trakcie zapisu elektrogastrograficznego

W badanych podgrupach niskich i wysokich wartości hemoglobiny glikowanej stwierdzono wyższe średnie wartości glikemii we wszystkich grupach (C1.2, C2.2, C3.2) przy wysokich wartościach hemoglobiny glikowanej.

Analizując zmianę średnich wartości glikemii w okresie przedposiłkowym i poposiłkowym, za pomocą wartości współczynnika $Q = \text{pre/post}$, stwierdzono:

- najwyższe średnie wartości glikemii w okresie poposiłkowym w grupie pacjentów o niskim procentowym udziale częstotliwości w przedziale C [2–4] c/min w okresie poposiłkowym (grupa C2);
- największy wzrost wartości glikemii w okresie poposiłkowym w porównaniu z okresem przedposiłkowym w grupach o niskim procentowym udziale częstotliwości w przedziale C [2–4] c/min w okresie poposiłkowym (grupa C2, C4).

Uwzględniając wartości hemoglobiny glikowanej, można stwierdzić, że przy niskich wartościach hemoglobiny glikowanej ($\text{HbA}_{1c} \leq 7,5\%$):

- wysokie wartości średnie glikemii występują w grupie C2;
- niskie wartości średnie glikemii występują w grupie C3.

Natomiast dla wysokich wartości hemoglobiny glikowanej ($\text{HbA}_{1c} > 7,5\%$):

- wysokie wartości średnie glikemii występują w grupie C1;
- niskie wartości średnie glikemii występują w grupie C4.

Średnie wartości glikemii w trakcie zapisu EGG w zależności od wartości HbA_{1c}

1. We wszystkich grupach średnie wartości glikemii w przedziale HbA_{1c} powyżej 7,5% były wyższe od średnich wartości glikemii dla HbA_{1c} niższej lub równej 7,5%.
2. Najwyższe średnie wartości glikemii przy wartościach HbA_{1c} niższej lub równej 7,5% odnotowano w grupie C2.

3. Najniższe średnie wartości glikemii przy wartościach HbA_{1c} niższej lub równej 7,5% odnotowano w grupie C3.

4. Najwyższe średnie wartości glikemii przy wartościach HbA_{1c} powyżej 7,5% odnotowano w grupie C1.

5. Najniższe średnie wartości glikemii przy wartościach HbA_{1c} powyżej 7,5% odnotowano w grupie C2.

6. Analizując stosunek średnich wartości glikemii dla wartości HbA_{1c} powyżej 7,5% i HbA_{1c} niższej lub równej 7,5% w poszczególnych grupach, stwierdzono, iż w grupach C1 i C3 był on porównywalny i wynosił około 1,7, podczas gdy w grupie C2 był bliski 1. W grupie C4 nie dokonywano porównania z uwagi na fakt, iż wszyscy pacjenci w tej grupie charakteryzowali się wartościami HbA_{1c} powyżej 7,5%.

Analizując średnie wartości glikemii w zależności od wartości HbA_{1c} oraz uwzględniając wartości procentowego udziału częstotliwości w poszczególnych grupach, na podstawie przedstawionych wyników można sformułować następujące uogólnienie:

- najwyższe średnie wartości glikemii występują w grupach o wysokim procentowym udziale częstotliwości w przedziale pre C [2–4] c/min (grupa C1, C2);
- najniższe wartości średnie glikemii występują w grupach o niskim procentowym udziale częstotliwości w przedziale pre C [2–4] c/min (grupa C3, C4).

Analizując stosunek średnich wartości glikemii w zależności od stężeń HbA_{1c} , można przypuszczać, że grupy charakteryzujące się porównywalnym stosunkiem wartości glikemii dla HbA_{1c} niższej lub równej 7,5% i HbA_{1c} powyżej 7,5% wynoszącym 1,7 to grupy o wysokim udziale procentowym częstotliwości w przedziale C [2–4] c/min w okresie poposiłkowym. Podczas gdy w grupie C2 o wartości wspomnianego stosunku 1,1-procentowy udział częstotliwości w przedziale C [2–4] c/min w okresie poposiłkowym jest niski.

Średnie wartości glikemii w okresie przedposiłkowym i poposiłkowym

1. We wszystkich grupach odnotowano wyższe średnie wartości glikemii w okresie poposiłkowym w porównaniu z okresem przedposiłkowym.
2. Najwyższe średnie wartości glikemii w okresie poposiłkowym odnotowano w grupach C2 i C4 — to znaczy w grupach o niskich wartościach procentowego udziału częstotliwości w przedziale C [2–4] c/min w okresie poposiłkowym.
3. Najniższe średnie wartości glikemii w okresie poposiłkowym odnotowano w grupach C1 i C3 — to znaczy w grupach o wysokich wartościach

procentowego udziału częstotliwości w przedziale C [2–4] c/min w okresie poposiłkowym.

4. Analizując stosunek średnich wartości glikemii dla okresu poposiłkowego względem okresu przedposiłkowego w poszczególnych grupach, stwierdzono, iż najwyższy wzrost średnich wartości glikemii w okresie poposiłkowym występował w grupie C2 i C4 (w grupach o niskich wartościach C [2–4] c/min w okresie poposiłkowym).

Analizując przedstawione wyniki, można powiedzieć, że:

- wysokie średnie wartości glikemii w okresie poposiłkowym wiążą się z niskimi wartościami procentowego udziału częstotliwości w przedziale C [2–4] c/min w okresie poposiłkowym.
- niskie średnie wartości glikemii w okresie poposiłkowym wiążą się z wysokimi wartościami procentowego udziału częstotliwości w przedziale C [2–4] c/min w okresie poposiłkowym.

Znamienności różnic średnich wartości glikemii

Jeżeli przyjmie się, że grupa C1 reprezentuje pacjentów o najbardziej zbliżonym do prawidłowego zapisie elektrogastrograficznym, zarówno w okresie przed-, jak i poposiłkowym, wówczas dla wartości HbA_{1c} powyżej 7,5% zestawienie wartości średnich glikemii tej grupy z odpowiednimi wartościami średnimi glikemii w grupach C2, C3, C4 (C1–C2; C1–C3; C1–C4) wykazuje różnice statystycznie znamienne. Pozwala to przypuszczać, że stwierdzone różnice wartości średnich glikemii są powodowane zaburzeniami występującymi w okresie przed- i poposiłkowym we wspomnianych grupach w porównaniu z grupą C1 (tab. 2).

Dla wartości HbA_{1c} powyżej 7,5% zestawienie par wartości średnich glikemii grup C2, C3, C4 między sobą (C2–C3; C2–C4; C3–C4) pozwala stwierdzić, iż różnice wartości średnich glikemii nie są statystycznie znamienne.

Dla wartości HbA_{1c} niższej lub równej 7,5% zestawienie średnich wartości glikemii grupy C1 z odpowiednimi wartościami średnimi grup C2, C3, C4 (C1–C2; C1–C3; C1–C4) nie wykazuje znamienności statystycznej.

Analiza znamienności statystycznej różnic średnich wartości glikemii pozwala na następujące stwierdzenia.

Średnie wartości glikemii w grupach o nieprawidłowej czynności mioelektrycznej żołądka (C2, C3, C4) w porównaniu z grupą uznaną za reprezentującą prawidłową czynność mioelektryczną żołądka (C1) różnią się w sposób znamienny statystycznie, gdy wartości hemoglobiny glikowanej badanych

pacjentów są wyższe od 7,5%. Istotną różnicę wartości średnich glikemii odnotowano bowiem dla wszystkich porównywanych par średnich wartości glikemii (G0, G1, GP, G30, G60) grupy C1 z odpowiednimi wartościami średnimi glikemii grup C2, C3, C4, przy wartości HbA_{1c} powyżej 7,5%.

Zależności takiej nie stwierdzono dla HbA_{1c} niższej lub równej 7,5%, mimo analizy znamienności statystycznej różnicy wartości średnich glikemii między poszczególnymi grupami chorych o zaburzonym zapisie EGG niezależnie od wartości HbA_{1c}.

Powyższe stwierdzenie pozwala na wyprowadzenie szerszego uogólnienia na temat powiązania czynności mioelektrycznej żołądka z charakterystyką wartości glikemii uzyskiwanych w trakcie zapisu EGG, ale tylko przy wartościach HbA_{1c} powyżej 7,5%, a więc przy gorszym wyrównaniu metabolicznym.

Dyskusja

Z klinicznego punktu widzenia zaburzenia motoryki u chorych na cukrzycę są swoistego rodzaju wyzwaniem. Wynika to z faktu, że mogą one być przyczyną dolegliwości gastrycznych, a także wywierać istotny wpływ na uzyskiwane wartości glikemii u chorego na cukrzycę. Prawidłowe wyrównanie metaboliczne chorego na cukrzycę w dużej mierze zależy od diety, a w dalszym etapie od ilości pożywienia jaka przechodzi z żołądka do jelita cienkiego. Właśnie jelitowa absorpcja węglowodanów powinna być skorelowana z czasem efektywnego działania egzogennej insuliny. Jeśli mamy do czynienia z opóźnionym, bądź zbyt szybkim opróżnianiem żołądkowym, to dochodzi do rozminięcia się początku i szczytu działania insuliny względem absorpcji pożywienia z jelita cienkiego.

Dotychczasowe badania oceny czynności mioelektrycznej żołądka przy zastosowaniu elektrogastrografii jednoznacznie wskazują, że prawidłowa czynność mioelektryczna żołądka zawiera się w przedziale 2–4 cykli na minutę. Jednocześnie przy długotrwałych zapisach czynności mioelektrycznej żołądka brakuje jednoznacznych norm określających, jaki procent zapisu powinien znaleźć się w tym przedziale. Celem określenia wartości odniesienia w badanej populacji wyliczono wartość średnią dla populacji badanej i dla grupy kontrolnej, które wynosiły odpowiednio dla okresu przedposiłkowego 85,4% i 96,4% oraz dla okresu poposiłkowego 89,3% i 98,8%. Wartości 96,4% dla okresu przedposiłkowego i 98,8% dla okresu poposiłkowego stanowiły zakres normy dla grupy kontrolnej — populacji ludzi zdrowych, nie tylko bez neuropatii węgetatywnej, ale również bez chwilowych zmian glikemii. Taką

grupą nie jest populacja chorych na cukrzycę. Dlatego też w dalszych badaniach odnoszono się do wartości średnich wyliczonych dla całej badanej populacji pacjentów chorych na cukrzycę (85% dla okresu przedposiłkowego i 89% dla okresu poposiłkowego). Zastosowanie takich wartości odniesienia może jedynie powodować osłabienie stwierdzanych korelacji, które przy zastosowaniu norm dla człowieka zdrowego byłyby jeszcze bardziej znamienne. Takie ujęcie pozwoliło na uwzględnienie w opracowaniu wpływu chwilowych zmian glikemii na czynność mioelektryczną żołądka u chorego na cukrzycę typu 1.

Tym bardziej, że w wielu dotychczasowych badaniach [1–5] wykazano istotny wpływ wartości glikemii na czynność motoryczną i właściwości zapisu elektrogastrograficznego. Charakter tych zależności nie jest jednak do końca sprecyzowany. Kwestią już dzisiaj niebudzącą kontrowersji jest wpływ wysokich wartości glikemii — tak zwanej ostrej hiperglikemii na czynność mioelektryczną żołądka. Uważa się, że ostra hiperglikemia, przez którą część autorów rozumie wartość glikemii powyżej 15 mmol/l, jest istotnym mechanizmem wpływającym na zwolnienie opróżniania żołądka po pokarmach stałych [1, 6–12].

Jakkolwiek nie ma już dzisiaj wątpliwości co do charakteru wspomnianej zależności, to dyskusje odnośnie etiopatogenezy tego zjawiska i jego mechanizmów toczą się dalej. Tym bardziej, że w badaniach na zdrowych ochotnikach wykazano, iż podwyższone wartości glikemii działają jako czynnik zwiększający częstotliwość fal perystaltycznych i stymulującą czynność motoryczną antrum [6]. W sprzeczności z tymi badaniami są doniesienia MacGregor i wsp., którzy wykazują wręcz odwrotny rodzaj zależności, mianowicie wpływ hiperglikemii na zwolnienie opróżniania żołądka zarówno u pacjentów z oboma typami cukrzycy, jak i w grupie osób bez zaburzeń gospodarki wodorowęglanowej. Mechanizmy etiopatogenetyczne leżące u podstaw tych zaburzeń są niewyjaśnione, aczkolwiek hiperinsulinemia może być istotnym czynnikiem leżącym u podłoża tych zmian. Wykazano bowiem, iż chociaż hiperinsulinemia w warunkach euglikemicznych zwalnia opróżnianie żołądkowe zarówno po posiłkach płynnych, jak i stałych, zależność ta jednak jest słaba, a zwolnienie opróżniania żołądkowego bardzo nieznaczne [13, 14]. Podobne badania przeprowadzone przez Kong i wsp. [14] nie wykazały lub wykazały bardzo słabą, zależność pomiędzy hiperinsulinemią a opróżnianiem żołądkowym u chorych na cukrzycę typu 1 i 2. Nie można tutaj oczywiście pominąć zróżnicowanego charakteru wpływu hiperinsulinizmu na czynność motoryczną żołądka w zależności od typu cukrzycy

z uwagi na ich odmienne tło etiopatogenetyczne. Obecnie uważa się, że hiperglikemia (i hiperinsulinemia) wpływa na opróżnianie żołądkowe za pośrednictwem zmiany stężenia hormonów jelitowych. Istnieją bowiem dzisiaj dowody na wpływ cholecystokininy (CCK, *cholecystokinin*) [15, 16], jak i glukagonopodobnego peptydu (GLP-1, *glucagon-like peptide*) [17, 18] na regulację opróżniania żołądkowego. Rozważany jest ponadto wpływ amyliny wydzielanej równocześnie z insuliną, a także udział pozostałych hormonów jelitowych na czynność motoryczną przewodu pokarmowego [19, 20], które mają również swój niepodważalny wpływ.

Jednym z celów niniejszego opracowania jest ocena obecności i charakteru zależności między chwilowymi wahaniami wartości glikemii i wartościami zapisu elektrogastrograficznego. Obecność lub brak takiej zależności wydaje się mieć pierwszorzędne znaczenie u chorych na cukrzycę dla prawidłowej oceny i interpretacji stwierdzanych zaburzeń w zapisie elektrogastrograficznym.

Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono:

1. Znamiennej statystycznie różnicę wartości średnich glikemii (G0, G1, GP, G30, G60) w trakcie zapisu elektrogastrograficznego między grupą C1 (uznaną za reprezentującą zapis elektrogastrograficzny w granicach normy) i odpowiednio grupami C2, C3, C4, w których, zależnie od rozkładu procentowego udziału częstotliwości w okresie przedposiłkowym i poposiłkowym, rozmieszczano pacjentów, niespełniających kryteriów przyjętej normy w zapisie elektrogastrograficznym.
2. Stwierdzana znamienność różnicy wartości średnich glikemii była obecna w grupie z wartościami hemoglobiny glikowanej powyżej 7,5%. Jakkolwiek grupa C3 wykazywała znacznie większe, bo sięgające 1,67 razy wartości średnie glikemii w przedziale HbA_{1c} powyżej 7,5%, to w grupie C2 różnica wartości średnich glikemii w obu przedziałach wartości hemoglobiny glikowanej wynosiła 1,09. Świadczy to o tym, że znamienność różnicy wartości średnich glikemii pomiędzy grupą C1 a grupami C2, C3, C4 dla hemoglobiny glikowanej powyżej 7,5%, nie wynika jedynie z różnic wartości średnich glikemii w zależności od wartości hemoglobiny. Innymi słowy stwierdzana znamienność różnicy wartości średnich pomiędzy grupami nie wynika wyłącznie z faktu, że pacjenci z przedziału wartości hemoglobiny glikowanej powyżej 7,5% reprezentują grupę chorych z wyższymi wartościami średnimi glikemii. Kolejnym dowodem na brak takiej bezpośredniej zależności jest brak znamienności różnic wartości

średnich glikemii między grupami C2 a C3, C2 a C4 i C3 a C4, niezależnie od wartości hemoglobiny glikowanej.

Wnioski

Powyższe rozumowanie dowodzi, że stwierdza-na znamienność różnicy wartości średnich glikemii między grupą C1 a grupami C2, C3, C4 może wynikać z zaburzeń czynności motorycznych, czego wykładnikiem są zmiany czynności mioelektrycznej żołądka. Obecność znamienności różnic wartości średnich glikemii przy wysokich wartościach hemoglobiny glikowanej należy najprawdopodobniej tłumaczyć:

- wyższymi średnimi wartościami glikemii w grupie pacjentów z gorszym wyrównaniem ($HbA_{1c} > 7,5\%$). Znajduje to potwierdzenie w pracach innych autorów, gdzie istotny wpływ na zapis elektrogastrograficzny mają wartości glikemii powyżej 15 mmol/l [7, 8, 10, 11];
- niezależnym wpływem braku wyrównania cukrzycy na czynność mioelektryczną, czego wykładnikiem jest wyższa wartość hemoglobiny glikowanej.

Za przyczynę zaburzeń motoryki u chorego na cukrzycę tradycyjnie już uważa się neuropatię autonomiczną i zmiany w obrębie nerwu błędnego [19]. Opóźnione opróżnianie żołądka wynika z obniżonej motoryki części antrum jako następstwa neuropatii. Nie jest to jednak jedyna z możliwych przyczyn stwierdzanych zaburzeń. Na modelu zwierzęcym wykazano bowiem, że następstwem neuropatii są nieprawidłowości w uwalnianiu polipeptydów jelitowych [20–22]. Obserwacje te potwierdzają również badania zachowania stężeń CCK i glukagonopodobnego peptydu1.

W badaniu korelacji wartości glikemii z wartościami parametrów zapisu elektrogastrograficznego wykazano:

1. Wzrost wartości glikemii przy bezwzględnie wysokich stężeniach hemoglobiny glikowanej ($HbA_{1c} > 7,5\%$) skutkował obniżeniem procentowego udziału częstotliwości w przedziale C [2–4] c/min w okresie przedposiłkowym oraz wzrostem współczynnika niestabilności dominującej częstotliwości (DFIC).

Powyższe stwierdzenie można również odwrócić, mówiąc, że niskie wartości procentowego udziału częstotliwości C [2–4] c/min w okresie przedposiłkowym skutkowały wysokimi wartościami glikemii w przedziale wysokich wartości hemoglobiny glikowanej. Dlatego też nie można sformułować wniosku o zależności przyczynowo-skutkowej.

2. Stwierdzone korelacje wartości glikemii z parametrami zapisu elektrogastrograficznego występują przy niskich wartościach procentowego udziału częstotliwości w przedziale C [2–4] c/min oraz przy niskich wartościach hemoglobiny glikowanej.
3. Brak korelacji wartości glikemii przy wysokim procentowym udziale częstotliwości w przedziale C [2–4] c/min świadczy o decydującym wpływie procentowego udziału częstotliwości w przedziale C [2–4] c/min na występowanie korelacji z parametrami zapisu elektrogastrograficznego.

Zatem wydaje się, że chwilowe wartości glikemii w trakcie zapisu elektrogastrograficznego nie wykazują wpływu na parametry zapisu przy jego wartościach prawidłowych. Wpływ ten jest widoczny przy nieprawidłowym zapisie elektrogastrograficznym i występuje wyraźniej przy uwzględnieniu wartości hemoglobiny glikowanej.

PIŚMIENICTWO

1. Feldman M., Schiller L.R.: Disorders of gastrointestinal motility associated with diabetes mellitus. *Ann. Intern. Med.* 1983; 98: 378–384.
2. Horowitz M., Fraser R.: Disordered gastric motor function in diabetes mellitus. *Diabetologia* 1994; 37: 543–551.
3. Horowitz M., Wishart J.M., Jones K.L., Hebbard G.S.: Gastric emptying in diabetes: an overview. *Diabet. Med.* 1996; 13: S16–S22.
4. Kasander P.: Asymptomatic gastric retention in diabetics (Gastroparesis diabeticorum). *Ann. Intern. Med.* 1958; 48: 797–812.
5. Kong M.F., McDonnell I.A., Tattersall R.B.: Gastric emptying in diabetes. *Diabet. Med.* 1996; 13: 112–119.
6. Fraser R.J., Horowitz M., Maddox A.F., Harding P.E., Chatterton B.E., Dent J.: Hyperglycemia slows gastric emptying in type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1990; 33: 675–680.
7. Horowitz M., Harding P.E., Maddox A.F. i wsp.: Gastric endoesophageal emptying in patients with type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1989; 32: 151–159.
8. Kong M.F., McDonnell I.A., Tattersall R.B.: Gastric emptying in diabetes. *Diabet. Med.* 1996; 13: 112–119.
9. Samson M., Akkermans L.M.A., Jebbink R.J.A., van Isselt H., van Berge-Henegouwen G.P., Smout A.J.P.M.: Gastrointestinal motor mechanisms in hyperglycemia induced delayed gastric emptying in type 1 diabetes mellitus. *Gut* 1997; 40: 641–646.
10. Schvarcz E., Palmer M., Aman J., Horowitz M., Stridsberg M., Berne C.: Physiological changes in blood glucose affect gastric emptying in normal subjects and patients with insulin-dependent diabetes. *Gastroenterology* 1997; 113: 60–66.
11. Yamano M., Kamato T., Nagakura Y. i wsp.: Effects of gastrokinetic agents on gastroparesis in streptozotocin-induced diabetic rats. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 1997; 356: 145–150.
12. Fraser R., Horowitz M., Dent J.: Hyperglycemia stimulates pyloric motility in normal subjects. *Gut* 1991; 32: 475–478.
13. Eliasson B., Björnsson E., Urbanavicius V. i wsp.: Hyperinsulinemia impairs gastrointestinal motility and slows carbohydrate absorption. *Diabetologia* 1995; 38: 79–85.
14. Kong M.F., King P., MacDonald I.A., Blackshaw P.E.: Effect of euglycemic hyperinsulinemia on gastric emptying and gastroin-

- testinal hormone responses in normal subjects. *Diabetologia* 1998; 41: 474–481.
15. Liddle R.A., Morita E.T., Conrad C.K., Williams J.A.: Regulation of gastric emptying in humans by cholecystokinin. *J. Clin. Invest.* 1986; 77: 992–996.
16. Liddle R.A., Rushakoff R.J., Morita E.T., Beccaria L., Carter J.D., Goldfine I.D.: Physiological role for cholecystokinin in reducing postprandial hyperglycemia in humans. *J. Clin. Invest.* 1988; 81: 1675–1681.
17. Dupre J., Behme M.T., Hraniak I.M. i wsp.: Glucagon like peptide 1 reduces postprandial glycemic excursions in IDDM. *Diabetes* 1995; 44: 626–630.
18. Wettergren A., Schojoldager B., Mortensen P.E., Myhre J., Christiansen J., Holst J.J.: Truncated GLP-1 inhibits gastric and pancreatic functions in man. *Dig. Dis. Sci.* 1993; 38: 665–673.
19. Mearin F., Malagelada J.R.: Gastroparesis and dyspepsia in patients with diabetes mellitus. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 1995; 7: 717–723.
20. Kissileff H.R., Pi-Sunyer F.X., Thorton J., Smith G.P.: C-terminal octapeptide of cholecystokinin decreases food intake in man. *Am. J. Clin. Nutr.* 1981; 34: 154–160.
21. Liddle R.A., Morita E.T., Conrad C.K., Williams J.A.: Regulation of gastric emptying in humans by cholecystokinin. *J. Clin. Invest.* 1986; 77: 992–996.
22. Lieverse R.J., Jansen J.B.M.J., Masclee A.A., Lamers C.B.: Satiety effects of physiological dose of cholecystokinin in humans. *Gut* 1995; 36: 176–179.